＊2022年３月改訂（第8版）
2021年９月改訂

日本標準商品分類番号
８７２１８９

貯　　法：遮光保存、室温保存、気密容器
使用期限：外箱に表示
注　　意：「**取扱い上の注意**」の項参照
規制区分：処方箋医薬品注）
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	OD錠1mg「JG」	OD錠2mg「JG」	OD錠4mg「JG」
承認番号	22800AMX 00564000	22800AMX 00565000	22800AMX 00566000
薬価収載	2016年12月	2016年12月	2016年12月
販売開始	2016年12月	2016年12月	2016年12月
用法･用量追加	2019年11月	2019年11月	

HMG-CoA還元酵素阻害剤

＊日本薬局方　ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

ピタバスタチンCa･OD錠1mg「JG」
ピタバスタチンCa･OD錠2mg「JG」
ピタバスタチンCa･OD錠4mg「JG」

Pitavastatin Calcium

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
⑴本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
⑵重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者［これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。］
⑶シクロスポリンを投与中の患者［本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。］（「**３．相互作用**」の項参照）
⑷妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「**６．妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照）

【組成・性状】

販売名		ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」	ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」
有効成分		日局　ピタバスタチンカルシウム水和物		
含量（1錠中）		1.1mg（ピタバスタチンカルシウムとして1.0mg）	2.2mg（ピタバスタチンカルシウムとして2.0mg）	4.4mg（ピタバスタチンカルシウムとして4.0mg）
添加物		D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース、黄色三二酸化鉄、*l*-メントール		
色・剤形（又は性状）		淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。	
外形	表面			
	裏面			
	側面			
大きさ	直径	6.0mm	8.1mm	9.6mm
	厚さ	2.8mm	3.3mm	4.7mm
質量		80mg	160mg	320mg
本体表示		ピタバスタチン OD1 JG	ピタバ JG OD2 ピタバスタチン OD2 JG	ピタバ JG OD4 ピタバスタチン OD4 JG

【効能・効果】

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
⑴適用の前に十分な検査を実施し、**高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症**であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
⑵家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。
⑶小児に投与する場合は、小児の家族性高コレステロール血症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ適用を考慮すること。（「**７．小児等への投与**」の項参照）
⑷女性では冠動脈疾患の発症は男性と比べて遅いと報告されていることも踏まえ、女児に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断すること。（「**４．副作用**」「**６．妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照）なお、国内臨床試験において女児に対する使用経験はない。

【用法・用量】

高コレステロール血症
通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

家族性高コレステロール血症
成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。
小児：通常、10歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして1mgを1日1回経口投与する。
なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日2mgまでとする。
＜参考＞
成人

	OD錠1mg	OD錠2mg	OD錠4mg
高コレステロール血症	○	○	○
家族性高コレステロール血症	○	○	○

小児

	OD錠1mg	OD錠2mg	OD錠4mg
高コレステロール血症	－	－	－
家族性高コレステロール血症	○	○	－

○：承認用法・用量あり　－：承認なし

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

⑴肝障害のある成人に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。また、肝障害のある小児に投与する場合には、1日1mgを投与する。(「**1．慎重投与**」の項参照)

⑵本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mgに増量する場合には、CK（CPK）上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。[成人海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。]

⑶本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「**8．適用上の注意**」の項参照)

【使用上の注意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

⑴肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者[本剤は主に肝臓に多く分布して作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]

⑵腎障害又はその既往歴のある患者［横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。]

⑶フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等)、ニコチン酸を投与中の患者［横紋筋融解症があらわれやすい。］(「**3．相互作用**」の項参照)

⑷甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者［横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]

⑸高齢者（「**5．高齢者への投与**」の項参照)

⑹小児（「**7．小児等への投与**」の項参照)

2．重要な基本的注意

本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。

⑴あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。

⑵腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

⑶肝機能検査を投与開始時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に行うこと。

⑷投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

⑸近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。(「**4．副作用**⑴**重大な副作用**」の項参照)

3．相互作用

本剤は肝チトクロームP450（CYP）によりほとんど代謝されない（CYP2C9でわずかに代謝される)。

⑴**併用禁忌**（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン（サンディミュン）（ネオーラル）	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇（Cmax6.6倍、AUC4.6倍）する。

⑵**併用注意**（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合
コレスチラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレスチラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。
エリスロマイシン	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。
リファンピシン	併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。	

4．副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

⑴**重大な副作用**（以下、全て頻度不明）

1)**横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2)**ミオパチー**：ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

3)**免疫介在性壊死性ミオパチー**：免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4)**肝機能障害、黄疸**：AST（GOT)、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5)**血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6)**間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

⑵**その他の副作用**

	頻度不明
過敏症[注1)]	発疹、瘙痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫
消化器	嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢
肝臓[注2)]	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、AL-P上昇
腎臓	頻尿、BUN上昇、血清クレアチニン上昇
筋肉[注3)]	CK（CPK）上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇
精神神経系	頭痛･頭重感、しびれ、めまい、こわばり感、眠気、不眠
血液	貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化
内分泌	テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH上昇、コルチゾール上昇
その他	倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K上昇、血清P上昇、味覚異常、着色尿、脱毛

注1）このような場合には投与を中止すること。
注2）観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
注3）横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

5．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。]

⑵授乳中の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

7．小児等への投与

⑴小児に投与する場合は、運動の頻度や強度、CK（CPK）上昇に注意し、慎重に投与すること。[小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある。]

⑵低出生体重児、新生児、乳児又は10歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内において10歳未満、海外において6歳未満の小児等に対する使用経験はない）。

8．適用上の注意

⑴**服用時：**

本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

⑵**薬剤交付時：**

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

9．その他の注意

イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

＊【薬物動態】

1．生物学的同等性試験

⑴ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日　薬食審査発0229第10号）」に基づき、ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。[1)]

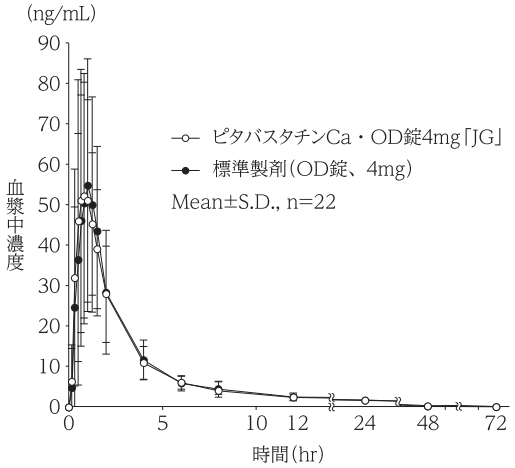
⑵ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日　薬食審査発0229第10号）」に基づき、ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。[2)]

⑶ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」

1)水なしで服用

健康成人男子にピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」と標準製剤のそれぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウムとして4mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。[3)]

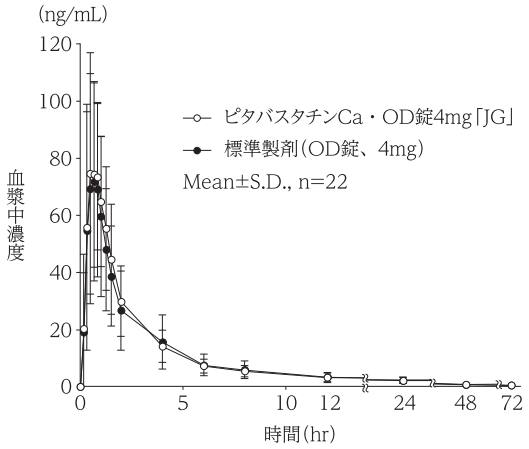


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」	200.9±60.1	66.1±27.0	1.0±0.5	11.6±3.7
標準製剤 (OD錠、4mg)	207.2±68.7	68.6±30.1	1.0±0.4	13.3±3.9

(Mean±S.D., n=22)

2)水ありで服用

健康成人男子にピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」と標準製剤のそれぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウムとして4mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。[4)]



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」	270.8±106.5	86.8±34.9	0.8±0.3	13.2±4.5
標準製剤 (OD錠、4mg)	264.7±100.0	86.9±34.7	0.8±0.5	14.1±3.5

(Mean±S.D., n=22)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2．溶出挙動

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」及びピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。[5]

＊【薬効薬理】

コレステロール生合成の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリルCoA（HMG-CoA）還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。その結果低比重リポタンパク質LDLが減少する一方、高比重リポタンパク質HDLはむしろ増加する。また血中脂質動態を改善することで、動脈硬化の進展を抑制する。[6]

【有効成分に関する理化学的知見】

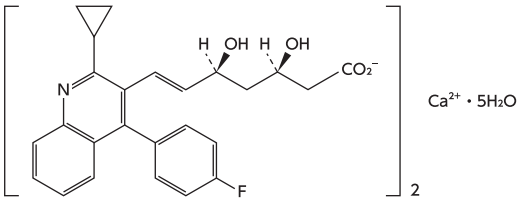
一般名：ピタバスタチンカルシウム水和物
(Pitavastatin Calcium Hydrate)

化学名：Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate} pentahydrate

分子式：$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$

分子量：971.06

構造式：



性　状：白色～微黄色の粉末である。
メタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
希塩酸に溶ける。
結晶多形が認められる。

＊【取扱い上の注意】

1．保存方法

開封後は湿気、光を避けて保存すること。

2．安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、3年間）の結果、外観、溶出挙動及び含量等は規格の範囲内であり、ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」及びピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。[7]

【包装】

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

＊【主要文献】

1)ダイト株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）
2)ダイト株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）
3)ダイト株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）
4)ダイト株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）
5)ダイト株式会社　社内資料（溶出試験）
6)第十八改正日本薬局方解説書
7)ダイト株式会社　社内資料（安定性試験）

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室
〒100-6739　東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172

販売元
日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目９番１号

製造販売元
ダイト株式会社
富山県富山市八日町326番地